
研究揭示黑米防治阿尔茨海默病的作用机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37345.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

Nature

Aging发表黑米防治阿尔茨海默病的作用机制。

黑米作为一种全谷物食品，富含多种不饱和脂肪酸，长期以来被认为对神经退行性病变具有潜在益处。然而，膳食脂肪酸是否具备治疗AD的潜力，以及其具体作用机制，一直因剂量、摄入时长等因素存在争议。

近日，中国科学院院士张启发带领的华中农业大学治未病团队与华中科技大学基础医学院鲁友明教授团队开展跨学科合作，在全谷物营养与健康研究领域取得重要进展，相关研究成果以Allosteric activation of a cell-type-specific GPR120 inhibits amyloid pathology of Alzheimer ' s disease为题，发表于国际期刊Nature Aging，为从日常膳食中探索阿尔茨海默病防治新路径提供了科学依据。

该研究发现，黑米饮食能够显著改善AD模型小鼠（APP/PS1和5 × FAD小鼠）的学习记忆能力。通过对黑米成分的精细分析，其中富集的两种不饱和脂肪酸： α -亚麻酸（ALA，一种 $n-3$ 脂肪酸）和11,14-二十碳二烯酸（EDA，一种 $n-6$ 脂肪酸），为发挥作用的主要活性成分。

研究揭示黑米防治阿尔茨海默病的作用机制，而将二者以黑米中天然存在的10：1比例联合应用时，则表现出显著的协同作用，不仅有效清除大脑中的A β 斑块，也明显改善了小鼠的认知功能。

进一步地，该研究团队结合结构生物学与药理学方法，首次揭示了ALA和EDA协同变构激活的精确机制：ALA如同主钥匙，直接插入GPR120的活性口袋，深度约12 \AA ；而EDA则作为变构助推器，结合于GPR120的别构位点，通过改变受体构象，使TM6螺旋向外移动。

这一变构调节使ALA与GPR120的结合亲和力提升超过5倍，并促使受体胞内区构象开放，高效招募下游G β γ 1蛋白，最终激活GPR120-G β γ 1-mTORC1信号通路。

此外，该研究团队还发现，GPR120不仅在大脑神经元表达，在AD小鼠中，更是高度富集在A β 斑块相关的巨噬细胞和活化小胶质细胞（PAMAs）中。通过构建细胞类型特异性基因敲除小鼠，发现敲除PAMAs中的GPR120受体，ALA和EDA的治疗效果会被阻断，说明ALA和EDA通过特异性激活PAMAs中的GPR120-G β γ 1-mTORC1通路，增强该类细胞向A β 斑块的趋化与聚集，并提升其吞噬清除A β 的能力，从而恢复突触功能、逆转认知损伤。

该研究不仅从天然食物黑米中鉴定出具有明确抗阿尔茨海默病活性的脂肪酸组合，还系统阐释了其通过变构激活GPR120发挥细胞类型特异性治疗作用的机制，为开发精准靶向的阿尔茨海默病干预策略提供了全新思路与扎实的理论基础，是农业科学与基础医学深度交叉融合的成果。

合作双方优势互补，共同将目光投向日常饮食——全谷物黑米，并从中探寻对抗阿尔茨海默病的奥秘。未来，该团队将继续推进基于天然脂肪酸的功能食品与新型干预药物研发，为阿尔茨海默病等慢性疾病防治提供更加安全、可持续的中国方案。（来源：中国科学报 李思辉 许智勇）

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s43587-025-01028-4>

作者：张启发等 来源：《自然—衰老》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发